

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Beziehungen zwischen Rectum-Sigmacarcinom und sitzender Tätigkeit

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Manfred G. Neubauer
aus Heßlach

1979

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. F. P. Gall

Beziehungen zwischen Rectum-Sigmacarcinom und sitzender Tätigkeit

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Manfred G. Neubauer
aus Heßlach

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan : Prof.Dr. E.Rügheimer

Referent : Priv.Doiz.Dr. B.Husemann

Korreferent : Prof.Dr. F.P.Gall

Tag der mündlichen Prüfung : 8.2.1979

1.	Vorgeschichte und Ziel der Untersuchung	4
2.	Durchführung der Untersuchung	5
2.1.	Auswahl der Patienten	5
2.2.	Dauer der Untersuchung	5
2.3.	Gewinnung der Daten	5
2.4.	Überprüfte Assoziationen	8
2.5.	Statistische Auswertung	9
3.	Ergebnisse der Untersuchung	10
3.1.	Altersverteilung	10
3.2.	Geschlechtsverteilung	11
3.3.	Dauer der Beschwerden	11
3.4.	Sitzende Tätigkeit	12
3.5.	Dauer der sitzenden Tätigkeit	14
3.6.	Sitzende Tätigkeit und Tumorstadium	16
3.7.	Übergewicht	19
3.8.	Übergewicht und Tumorstadium	20
3.9.	Rauchen	22
3.10.	Hämorrhoiden	23
4.	Diskussion der Ergebnisse	24
4.1.	Biologischer Hintergrund	24
4.2.	Ätiologie und Risikofaktoren	24
4.3.	Sitzende Tätigkeit	24
4.4.	Übergewicht	26
4.5.	Rauchen	27
4.6.	Synopsis	27
5.	Zusammenfassung	29
6.	Literatur	30

1. Vorgeschichte und Ziel der Untersuchung

In einer retrospektiven Studie forschte HORBACH (15) nach Assoziationen von Krebskrankheiten bei Beschäftigten in der chemischen Industrie mit der vorausgegangenen beruflichen Exposition. Hierbei wurden insbesondere die Beziehungen von Stoff- und Produktionsgruppen mit bestimmten Krebsformen bzw. -lokalisationen untersucht.

Dabei stellte sich u.a. heraus, daß für die Stoffgruppe "Bürotätigkeit" ein erhöhtes Erkrankungsrisiko für Dickdarmkrebs vorlag (16). Weiterhin zeigte sich, daß für die Produktionsgruppe "Verwaltung ohne Produktkontakt", die praktisch mit der Stoffgruppe "Bürotätigkeit" übereinstimmt, ebenfalls das Erkrankungsrisiko für Dickdarmkrebs erhöht war. Außerdem ergab sich, daß für diese Gruppe von Beschäftigten nur das Erkrankungsrisiko für Dickdarmkrebs, nicht dagegen für die anderen untersuchten Krebsformen bzw. -lokalisationen, erhöht war. Um nun die Frage nach den Ursachen dieses Ergebnisses eventuell beantworten zu können, muß man Gemeinsamkeiten finden, die bei allen Büroangestellten eine große Rolle spielen. Eine geradezu charakteristische Gemeinsamkeit aller Büros ist es, daß die meisten Arbeiten im Sitzen erledigt werden.

Das Ziel dieser Arbeit war es, in einer retrospektiven Studie mit statistischen Methoden zu überprüfen, ob Beziehungen zwischen einer sitzenden Berufstätigkeit - ganz gleich welcher Art- und Rectum-Sigmacarcinom vorhanden sind.

2. Durchführung der Untersuchung

2.1. Auswahl der Patienten

Um die Ergebnisse der Untersuchung auswerten zu können, war es natürlich notwendig, außer der Zielgruppe Rectum-Sigmacarcinom auch noch Vergleichsgruppen zu bilden. Hierzu wurden das Magencarcinom und die Cholelithiasis ausgewählt.

Das Magencarcinom wurde gewählt, weil es sich hierbei ebenfalls um eine bösartige Neubildung des Verdauungstraktes handelt, die aber keine Beziehung zum Dickdarmkrebs aufweist (29).

Die Cholelithiasis dagegen ist eine extraintestinale nicht bösartige Erkrankung, die Beziehungen zum Verdauungsvorgang besitzt.

Bei den Untersuchten handelte es sich ausschließlich um Patienten der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen, die mit der Diagnose Rectum-Ca, Magen-Ca oder Cholelithiasis aufgenommen worden waren. Bei den genannten Patientengruppen wurde keinerlei Selektion hinsichtlich Geschlecht, Alter, Herkunft, Beruf oder Kooperationswilligkeit vorgenommen.

2.2. Dauer der Untersuchung

Die relevanten Daten der Patienten wurden in gut einem Jahr vom 20.6.1976 bis zum 13.7.1977 gesammelt. Dieser relativ lange Zeitraum war notwendig, weil die Daten zur Berufsanamnese nur durch direktes Befragen der Patienten gewonnen werden konnten.

2.3. Gewinnung der Daten

In jeder der drei Patientengruppen wurde das gleiche Untersuchungsprogramm unter gleichen Beobachtungsbedingungen im gleichen Untersuchungszeitraum und nach einem einheitlichen Dokumentationsschema durchgeführt.

Die Daten wurden schon primär auf einem dokumentationsgerechten Erhebungsbogen (Abb. 1 u. 2) fixiert.

Laufende Nr.		1-3
Archiv-Nr.		4-9
Geschlecht	1=männl. 2=weibl.	☐ 10
Geburtsdatum	Tag-Monat-Jahr	11-16
Größe (cm)		17-19
Gewicht (kg)		20-22
Alter(Jahre)		23-24
Op-Jahr		25-26
Diagnose	1=Rectum-Sigma-Ca 2=Magen-Ca 3=Cholelithiasis	☐ 27
Tumor-lokalisierung	1=unt.Drittel Rectum 2=mittl. " " 3=oberes " " 4=Sigma 5=Magen-Fundus 6= " Corpus 7= " Antrum 8=Cholelithiasis 9=keine Information	☐ 28
Histologie	1=Adeno-Ca 2=Plattenepithel-Ca 3=Intestinaler Typ 4=Diffuser Zelltyp 8=Cholelithiasis 9=keine Information	☐ 29
Stadium	0=Dukes A 4=P1 1=Dukes B 5=P2 2=Dukes C1 6=P3 3=Dukes C2 7=P4 8=Cholelith. 9=keine Inf.	☐ 30
Malignität	1=I 8=Cholelith. 2=II 9=keine Inf. 3=III	☐ 31
Polypen in TU-Umgebung	1=ja 8=Cholelith. 2=nein 9=keine Inf.	☐ 32

Abbildung 1: Statistischer Erhebungsbogen

Beschwerdedauer	(Monate)	33-35
Weitere Beschwerden	Hämorrhoiden 1=ja	36
	Krampfadern 2=nein	37
	Fistel 3=keine Inf.	38
	Sonstige	39
Voroperationen	Appendektomie 1=ja	40
	Vagotomie 2=nein	41
	Polypektomie 3=keine Inf.	42
Rauchen	1=Starke Raucher 2=Mäßige Raucher 3=Ehemalige starke Raucher 4=Ehemalige mäßige Raucher 7=Gelegenheitsraucher 8=Nichtraucher 9=keine Information	43
Arbeitsphasen	(Anzahl)	44
1.Phase	Beginn (Jahr)	45-46
	Dauer (Jahre)	47-48
	Art der Arbeit +	49
2.Phase	Beginn (Jahr)	50-51
	Dauer (Jahre)	52-53
	Art der Arbeit +	54
3.Phase	Beginn (Jahr)	55-56
	Dauer (Jahre)	57-58
	Art der Arbeit +	59
4.Phase	Beginn (Jahr)	60-61
	Dauer (Jahre)	62-63
	Art der Arbeit +	64
+ Schlüssel zu Art der Arbeit	1=vorwiegend sitzend 2=vorwiegend stehend 3=in Bewegung	

Abbildung 2: Statistischer Erhebungsbogen

Dabei wurden, wie schon erwähnt, die Daten zur Anamnese und Berufsanamnese (Felder 33-64 des Erhebungsbogens) durch ein direktes Gespräch mit dem Patienten am Krankenbett vor der Operation erarbeitet. Auf ein richtiges sinngemäßes Verstehen der Fragen wurde besonders geachtet.

Die Angaben zu Körpergröße und Körpergewicht (Felder 17-22 des Erhebungsbogens) wurden unmittelbar aus dem Krankenblatt übernommen.

Die Daten zur Histopathologie (Felder 28-32) wurden nach der Operation aus der Krankengeschichte im Archiv der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen entnommen. Dabei stellte sich heraus, daß bei etlichen Patienten die Einweisungsdiagnose falsch war. Diese Fälle (7 Rectum, 3 Magen, 2 Galle) wurden umgehend aus dem Krankengut dieser Studie eliminiert.

Die Übertragung der Daten von den Erhebungsbögen auf maschinenlesbare Datenträger erfolgte durch Ablochen auf Lochkarten. Es wurde ein Locher des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen benutzt.

Nach dem Ablochen wurden die Lochkarten einer Fehlerkontrolle mit Hilfe einer Datenmatrix unterzogen. Dabei ergab sich, daß von den 7830 abgelochten Daten der insgesamt 259 Patienten drei Werte fehlerhaft übertragen worden waren, was einer Fehlerquote von 0,038% entspricht. Die drei falschen Daten wurden umgehend korrigiert.

Die Durchführung der Fehlerkontrolle sowie der Computerauswertung der statistischen Tests erfolgte durch Dipl. Math. C. Duhme vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen.

2.4. Überprüfte Assoziationen

In den einzelnen Patientengruppen wurden die nachfolgend aufgeführten Fragestellungen und eventuellen Assoziationen überprüft.

Rectum-Sigmacarcinom:

1. Altersverteilung
2. Geschlechtsverteilung

3. Mittlere Dauer der Beschwerden
4. Anteil der Patienten mit sitzender Tätigkeit
5. Mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit
6. Dauer der sitzenden Tätigkeit und Patientenhäufigkeit
7. Beziehung zwischen sitzender Tätigkeit und Tumorstadium
8. Mittleres prozentuales Übergewicht der Patienten
9. Beziehung zwischen Übergewicht und Tumorstadium
10. Beziehung zum Rauchen
11. Beziehung zu Hämorrhoiden

Magencarcinom

Punkt 1 bis 11 analog dem Rectum-Sigmacarcinom.

Cholelithiasis

Punkt 1 bis 6 analog dem Rectum-Sigmacarcinom.

7. Mittleres prozentuales Übergewicht der Patienten
8. Beziehung zum Rauchen
9. Beziehung zu Hämorrhoiden

2.5. Statistische Auswertung

Auf Grund des vorliegenden Datenmaterials und der zu überprüfenden Fragestellungen erwies sich die Anwendung folgender statistischer Tests als sinnvoll:

1. Vierfeldertafel (27)

Dieser Test wurde angewandt, wenn in zwei Patientengruppen die Unterschiede in zwei gegensätzlichen Merkmalen (z.B. sitzend -- nichtstehend) auf Signifikanz überprüft werden sollten.

2. Mediantest (27)

Dieser Test fand Anwendung, wenn in zwei Patientengruppen mit verschieden stark ausgeprägtem Merkmal (Dauer der sitzenden Tätigkeit) die Daten keiner Normalverteilung folgten.

3. Test gegen Trend (22)

Dieser Test wurde durchgeführt, wenn in einer Patientengruppe nach einer sukzessiven Ab- bzw. Zunahme eines Merkmals in Abhängigkeit vom Tumorstadium gesucht wurde.

Bei allen Tests wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 1% und 5% angesetzt.

3. Ergebnisse der Untersuchung

Die Auswertung des Datenmaterials hinsichtlich der obigen Fragestellungen führte zu folgenden Ergebnissen:

Von den 259 erfaßten Patienten litten 105 an Rectum-Sigma-Ca, 55 an Magen-Ca und 99 an Cholelithiasis.

3.1. Altersverteilung

Die Krankheiten verteilten sich auf die verschiedenen Lebensalter wie Tabelle 1 zeigt.

Alter (Jahre)	Patientenhäufigkeit		
	Rectum-Sigma-Ca	Magen-Ca	Cholelithiasis
1 - 20	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
21 - 30	1 (0,9%)	0 (0,0%)	10 (10,1%)
31 - 40	3 (2,9%)	3 (5,5%)	16 (16,2%)
41 - 50	13 (12,4%)	5 (9,1%)	23 (23,2%)
51 - 60	31 (29,5%)	12 (21,8%)	18 (18,2%)
61 - 70	38 (36,2%)	23 (41,8%)	22 (22,2%)
71 - 80	19 (18,1%)	11 (20,0%)	10 (10,1%)
81 - 99	0 (0,0%)	1 (1,8%)	0 (0,0%)
gesamt	105(100,0%)	55(100,0%)	99(100,0%)

Tabelle 1:

Der Altersgipfel liegt beim Rectum- und Magencarcinom im 7.Lebensjahrzehnt, bei der Cholelithiasis im 5.Lebensjahrzehnt.

Während bei der Cholelithiasis nach dem 20.Lebensjahr eine rasche Zunahme mit einem Gipfel im 5.Lebensjahrzehnt und danach eine langsame Abnahme erfolgt, zeigt sich beim Rectum- und

Magencarcinom nach einer langsamen Zunahme jeweils ein deutlicher Altersgipfel in der 7. Dekade. Das mittlere Operationsalter der beiden letztgenannten Krankheiten beträgt 61 bzw. 61,7 Jahre, während für die Cholelithiasis 50,8 Jahre errechnet werden.

Diese Ergebnisse bestätigen die bereits anerkannte Lehrmeinung (3,6,9,12,17,18,24).

3.2. Geschlechtsverteilung

Weiterhin wurde in den drei Patientengruppen die Verteilung der Geschlechter untersucht (Tab.2).

Krankheit	Männer	Frauen	gesamt
Rectum-Sigma-Ca	59	46	105
Magen-Ca	34	21	55
Cholelithiasis	21	78	99

Tabelle 2:

Beim Rectum- und Magencarcinom überwiegen die Männer, bei der Cholelithiasis die Frauen.

Beim Rectum- und Magencarcinom erkranken bei einem Verhältnis von 1,3 : 1 bzw. 1,6 : 1 die männlichen Patienten etwas häufiger, während bei der Cholelithiasis mit 1 : 3,7 umgekehrt die weiblichen Patienten deutlich bevorzugt befallen werden.

Auch diese Ergebnisse stimmen recht gut mit Literaturangaben überein (3,6,9,12,17,18,24).

3.3. Dauer der Beschwerden

Die mittlere Dauer, der mit den betreffenden Krankheiten zusammenhängenden Symptome und Beschwerden wurde ebenfalls ermittelt (Tab.3).

mittl.Dauer d.Beschwerd. (Monate)	Rectum-Sigma-Ca	Magen-Ca	Cholelithiasis
	8,6	14,7	45,3

Tabelle 3: Dauer der Symptome und Beschwerden in Monaten

Auch hier zeigte sich in Übereinstimmung mit der Lehrmeinung (3,6,12,18), daß die beiden bösartigen Erkrankungen eine nur kurz zurückreichende Anamnese besitzen, was wohl auch auf nicht beachtete und oft uncharakteristische Frühsymptome zurückzuführen ist.

3.4. Sitzende Tätigkeit

Bei allen drei Patientengruppen wurde der Anteil der Patienten mit sitzender Berufstätigkeit ermittelt (Tab.4).

Krankheit	Patienten mit sitz.Tätigkeit	gesamt
Rectum-Sigma-Ca	73 (69,5%)	105
Magen-Ca	22 (40,0%)	55
Cholelithiasis	50 (50,5%)	99

Tabelle 4:

Beim Rectum-Sigmacarcinom zeigt sich ein deutliches Überwiegen der Patienten mit sitzender Tätigkeit.

Die Prüfung ob diese beobachteten Unterschiede signifikant sind, also über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinausgehen, erfolgte mit Hilfe der in Abb.3 dargestellten Vierfelder-tafel (27).

Krankheit	sitz.Tätigk.	nichtsitz.Tätigk.	Σ
Rectum-Sigma-Ca	73	32	105
Magen-Ca	22	33	55
Σ	95	65	160

$$\chi^2 = \frac{(173 \cdot 33 - 22 \cdot 32 - 80)^2}{95 \cdot 65 \cdot 105 \cdot 55} \cdot 160 = 11,85$$

Abbildung 3: Vierfeldertafel und Berechnung der Testgröße χ^2

Aus statistischen Arbeitstabellen (10) entnimmt man:

Bei 1 Freiheitsgrad und einer angesetzten Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% gilt für den kritischen Wert $\chi^2_{1;0,99} = 6,63$.

Da die errechnete Testgröße mit 11,85 größer ist als der kritische Wert von 6,63, ist der Unterschied bei 1% Irrtumswahrscheinlichkeit signifikant.

Analog wurden die Gruppen Rectum-Sigma-Ca und Cholelithiasis überprüft.

Die errechnete Testgröße ist mit 6,92 ebenfalls größer als der kritische Wert, sodaß der Unterschied bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% ebenfalls signifikant ist.

In gleicher Weise wurden Magencarcinom und Cholelithiasis miteinander verglichen.

Da die errechnete Testgröße mit 1,17 kleiner ist als der kritische Wert, ist dieser Unterschied bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% nicht signifikant, geht also nicht über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinaus.

Insgesamt läßt sich folgendes aussagen:

Der Anteil der Patienten mit sitzender Tätigkeit ist in der Gruppe des Rectum-Sigmacarcinoms signifikant höher als in den beiden Vergleichsgruppen. Die Unterschiede in den Vergleichsgruppen sind dagegen nur zufallsbedingt.

3.5. Dauer der sitzenden Tätigkeit

Da bei den betroffenen Patienten die Dauer der sitzenden Tätigkeit auch größere Unterschiede aufwies, wurde ferner die mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit in den drei Gruppen ermittelt.

mittl. Dauer d. sitz. Tätigk. (Jahre)	Rectum-Sigma-Ca	Magen-Ca	Cholelithiasis
	11,1	4,5	8,1

Tabelle 5: Mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit in Jahren

Um nun entscheiden zu können, ob diese Unterschiede in der Dauer der sitzenden Tätigkeit signifikant oder nur zufallsbedingt sind, war es notwendig die Verteilung der Patienten auf kleinere Zeitabschnitte zu untersuchen.

Das Ergebnis wird in Tabelle 6 wiedergegeben.

Es zeigen sich auch hier wieder auffällige Unterschiede in den drei Patientengruppen.

Die Prüfung auf Signifikanz erfolgte wieder mit Hilfe der Vierfeldertafel.

Da aber die beobachteten Werte keiner Normalverteilung folgen, wendet man den sog. Mediantest an (27). Dabei werden jeweils zwei Krankheiten miteinander verglichen.

Der gemeinsame Median X_M der Gruppen Rectum-Sigma-Ca und Magen-Ca liegt bei 6 Jahren. Die Anzahlen der Patienten, deren Beschäftigungsdauer kürzer bzw. länger als der gemeinsame Median X_M ist, sind in der in Abbildung 4 dargestellten Vierfeldertafel angegeben.

Die Testgröße χ^2 wird wie schon oben angegeben berechnet.

sitz.Tätigk. (Jahre)	Patientenhäufigkeit		
	Rectum-Sigma-Ca	Magen-Ca	Cholelithiasis
0	32 (30,5%)	33 (60,0%)	49 (49,5%)
1 - 5	11 (10,5%)	4 (7,3%)	6 (6,1%)
6 - 10	19 (18,1%)	11 (20,0%)	15 (15,1%)
11 - 15	14 (13,3%)	4 (7,3%)	9 (9,1%)
16 - 20	11 (10,5%)	0 (0,0%)	6 (6,1%)
21 - 25	4 (3,8%)	0 (0,0%)	5 (5,0%)
26 - 30	7 (6,7%)	1 (1,8%)	5 (5,0%)
31 - 35	2 (1,9%)	2 (3,6%)	1 (1,0%)
36 - 60	5 (4,7%)	0 (0,0%)	3 (3,1%)
gesamt	105 (100 %)	55 (100 %)	99 (100 %)

Tabelle 6:

Patientenhäufigkeit in Abhängigkeit von der Dauer der sitzenden Tätigkeit.

Bei allen drei Patientengruppen zeigt sich ein Verlauf mit zwei deutlichen Häufigkeitsgipfeln unterschiedlicher Höhe. Die Gipfel liegen bei einer Dauer von 0 bzw. 6 - 10 Jahren sitzender Tätigkeit.

Krankheit	kürzer als X_M	länger als X_M	Σ
Rectum-Sigma-Ca	43	62	105
Magen-Ca	37	18	55
Σ	80	80	160

Abbildung 4: Vierfeldertafel zum Mediantest

Die Testgröße χ^2 ergibt sich zu 8,98.

Da die errechnete Testgröße mit 8,98 größer ist als der kritische Wert von 6,63, besteht bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% ein signifikanter Unterschied der Dauer der sitzenden Tätigkeit in den beiden Gruppen Rectum-Sigma-Ca und Magen-Ca.

Analog wurden die Gruppen Rectum-Sigma-Ca und Cholelithiasis auf signifikante Unterschiede geprüft. Der gemeinsame Median liegt bei 7 Jahren und für die Testgröße ergibt sich ein Wert von 3,85. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% ergibt sich ein signifikanter Unterschied für diese Gruppen, da $\chi^2_{1;0,95} = 3,84$.

Vergleicht man schließlich noch Magencarcinom und Cholelithiasis, so ergibt sich bei einer errechneten Testgröße von 1,01 und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% kein signifikanter Unterschied in der Dauer der sitzenden Tätigkeit.

Über die mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit in den drei Patientengruppen läßt sich somit folgende Aussage machen: Beim Rectum-Sigma-Ca ist sie bei 1% Irrtumswahrscheinlichkeit mit 11,1 Jahren signifikant länger als beim Magen-Ca mit 4,5 Jahren, und bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit auch signifikant länger als bei der Cholelithiasis mit 8,1 Jahren. Die Unterschiede zwischen Magencarcinom und Cholelithiasis sind bei 1% Irrtumswahrscheinlichkeit dagegen nur Zufallsschwankungen.

3.6. Sitzende Tätigkeit und Tumorstadium

Da man, wie aus obigen Ausführungen ersichtlich, gewisse Zusammenhänge zwischen sitzender Tätigkeit und Dickdarmkrebs annehmen kann, wurde auch noch nach Assoziationen zum Tumorstadium gesucht.

Es wurde zunächst die Gruppe des Rectum-Sigma-Ca überprüft. Die beobachteten Daten sind in Tabelle 7 wiedergegeben.

Tätigkeit	Tumorstadium				
	Dukes A	Dukes B	Dukes C ₁	Dukes C ₂	gesamt
sitzend	13	22	13	23	71
nichtsitz.	11	10	6	5	32
gesamt	24	32	19	28	103

Tabelle 7:

Mit fortschreitendem Dukes-Stadium nimmt die Patientenhäufigkeit in der Gruppe der sitzenden Tätigkeit zu, in der Gruppe der nicht-sitzenden Tätigkeit dagegen ab.

Es war nun zu untersuchen, ob die sukzessive Zu- bzw. Abnahme der Patientenzahlen bei sitzender bzw. nicht-sitzender Tätigkeit wirklich von der Art der Tätigkeit abhängt oder nur zufallsbedingt ist.

Die zu prüfende Nullhypothese konnte folgendermaßen formuliert werden:

Die Art der Tätigkeit hat keinen Einfluß auf die Verteilung der Patienten auf die einzelnen TU-Stadien.

Die Prüfung der Nullhypothese erfolgte mit Hilfe des sogenannten Test gegen Trend (22).

Die Hilfstafel zur Berechnung der Testgröße T für den Test gegen Trend zeigt Abbildung 5.

Laut statistischer Arbeitstabellen liegt bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% der kritische Wert bei $-1,64 \cdot (10)$

Da die berechnete Testgröße T größer ist als der kritische Wert von $-1,64$, mußte die Nullhypothese bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit abgelehnt werden.

Dies bedeutet, daß das Verhältnis sitzender zu nicht-sitzender Tätigkeit in den verschiedenen TU-Stadien Unterschiede aufweist, welche über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinausgehen.

Dukes-Stadium	Nr.	sitz.	nichtst.				
	1	n_{11}	n_{12}	$n_{1.}$	$1 \cdot n_{12}$	$1 \cdot n_{1.}$	$1^2 \cdot n_{1.}$
A	1	13	11	24	11	24	24
B	2	22	10	32	20	64	128
C ₁	3	13	6	19	18	57	171
C ₂	4	23	5	28	20	112	448
		71	32	103	69	257	771

$$T = \frac{103 \cdot 69 - 32 \cdot 257}{\sqrt{\frac{71 \cdot 32}{102} \cdot (103 \cdot 771 - 257^2)}} = -2,05$$

Abbildung 5: Test gegen Trend und Berechnung der Testgröße T

Es ist demnach kein Zufall, daß bei nichtstitzender Tätigkeit die Anfangsstadien des Dickdarmcarcinoms gehäuft auftreten, während bei stitzender Tätigkeit das Endstadium häufiger zu beobachten ist.

Die Abhängigkeit der Patientenhäufigkeit in den einzelnen TU-Stadien von der Art der Tätigkeit ist damit gesichert.

Es wurden nun noch die Magencarcinom-Patienten hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen stitzender Tätigkeit und Tumorstadium überprüft (Tab. 8).

Tätigkeit	Tumorstadium				
	P1	P2	P3	P4	gesamt
sitzend	2	3	4	13	22
nichtstitz.	2	3	7	20	32
gesamt	4	6	11	33	54

Tabelle 8: Mit fortschreitendem TU-Stadium nimmt die Patientenhäufigkeit in den beiden Tätigkeitsgruppen sukzessive zu.

Bei der Prüfung der gleichen Nullhypothese wurde analog wie oben der Test gegen Trend (22) angewandt.

Die Testgröße ergab: $T = 0,50$

Da die berechnete Testgröße T kleiner ist als der kritische Wert von $-1,64$, konnte hier die Nullhypothese bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit nicht abgelehnt werden.

Es besteht daher kein Anlaß zu der Vermutung, daß die beobachteten Unterschiede über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinausgehen.

Somit läßt sich die Aussage machen, daß beim Rectum-Sigma-Ca die Art der Tätigkeit einen Einfluß auf das Tumorstadium ausübt, während dies beim Magencarcinom nicht der Fall ist.

3.7. Übergewicht

Da Übergewicht ein Risikofaktor (2,11,20,28) bei der Entstehung zahlreicher Krankheiten ist, wurden die Patienten der drei Gruppen auch auf ein etwa vorhandenes Übergewicht untersucht. Das prozentuale Übergewicht wurde mit Hilfe der Broca-Formel für das Normalgewicht ermittelt. Das Ergebnis zeigt Tabelle 9.

Krankheit	Übergewicht		mittl.Übergew.(%)	gesamt
	ja	nein		
Rectum-Sigma-Ca	67	37	+ 6,7%	104
Magen-Ca	16	39	- 4,2%	55
Cholelithiasis	59	39	+11,2%	98

Tabelle 9:

Beim Rectum-Sigma-Ca und bei der Cholelithiasis überwiegen die Übergewichtigen, beim Magen-Ca die nichtübergewichtigen Patienten.

Sowohl der Anteil der Übergewichtigen, als auch das Ausmaß des Übergewichts selbst, zeigte in den 3 Patientengruppen zum Teil recht große Unterschiede.

Die Prüfung, ob diese Unterschiede signifikant oder nur zufallsbedingt sind, erfolgte wieder mit Hilfe der Vierfeldertafel (27). Es errechneten sich folgende Testgrößen:

Rectum-Sigma-Ca - Magen-Ca: $\chi^2 = 16,61$

Rectum-Sigma-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 0,22$

Magen-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 12,43$

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1% und 1 Freiheitsgrad beträgt der kritische Wert 6,63.

Daraus ergibt sich, daß der Anteil übergewichtiger Patienten beim Rectum-Sigma-Ca und bei der Cholelithiasis signifikant höher ist als beim Magen-Ca, während die Unterschiede zwischen Rectum-Sigma-Ca und Cholelithiasis nicht über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinausgehen.

Außerdem zeigt sich, daß das Ausmaß des mittleren Übergewichts mit 11,2% bei der Cholelithiasis deutlich größer ist als beim Rectum-Sigma-Ca mit 6,7%, während sich beim Magen-Ca dagegen ein mittleres Untergewicht von 4,2% ergibt.

3.8. Übergewicht und Tumorstadium

Da sich in den Gruppen Rectum-Sigma-Ca und Magen-Ca ein signifikanter Unterschied im Körpergewicht ergab, wurde auch noch untersucht, ob das Übergewicht im Zusammenhang mit der Verteilung der Tumorstadien steht.

Die beobachteten Daten für das Rectum-Sigmacarcinom sind in Tabelle 10 wiedergegeben.

Die Nullhypothese konnte folgendermaßen formuliert werden: Das Körpergewicht hat keinen Einfluß auf die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Tumorstadien.

Die Überprüfung der Nullhypothese erfolgte wieder mit Hilfe des Test gegen Trend (22).

Übergew.	Tumorstadium				
	Dukes A	Dukes B	Dukes C ₁	Dukes C ₂	Gesamt
Ja	13	22	13	19	67
Nein	11	10	5	8	34
Gesamt	24	32	18	27	101

Tabelle 10:

Mit fortschreitendem Dukes-Stadium nimmt die Patientenhäufigkeit in der Gruppe mit Übergewicht zu, in der Gruppe mit Normal- bzw. Untergewicht dagegen ab.

Die Testgröße ergab: $T = -1,15$.

Da die berechnete Testgröße T kleiner ist als der kritische Wert von $-1,64$, konnte die Nullhypothese bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit nicht abgelehnt werden.

Die Beobachtungen für das Magencarcinom werden in Tabelle 11 mitgeteilt.

Übergew.	Tumorstadium				
	P1	P2	P3	P4	Gesamt
Ja	1	2	3	10	16
Nein	3	4	8	22	37
Gesamt	4	6	11	32	53

Tabelle 11:

Mit fortschreitendem Tumorstadium nimmt die Patientenhäufigkeit in beiden Gewichtsgruppen zu.

Analog verfährt man bei der Überprüfung der gleichen Nullhypothese beim Magen-Ca.

Die Testgröße ergab sich zu: $T = -0,17$.

Somit konnte auch in diesem Fall die Nullhypothese bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit nicht abgelehnt werden.

Es kann daher angenommen werden, daß Übergewicht keinen Einfluß auf die Verteilung der Tumorstadien beim Rectum- bzw. Magencarcinom ausübt.

3.9. Rauchen

Rauchen stellt nicht nur bei Neoplasmen des Respirationstrakts, sondern auch bei zahlreichen anderen Krankheiten und Krebslokalisationen einen mehr oder minder bedeutsamen Risikofaktor für deren Entstehung dar (1,7,11,14,19,26).

Es wurde daher auch in dieser Studie der Anteil der Raucher in den drei Patientengruppen untersucht. Die ermittelten Daten werden in Tabelle 12 wiedergegeben.

Krankheit	Raucher	Nichtraucher	Gesamt
Rectum-Sigma-Ca	48 (45,7%)	57 (54,3%)	105
Magen-Ca	33 (60,0%)	22 (40,0%)	55
Cholelithiasis	30 (30,3%)	69 (69,7%)	99

Tabelle 12:

Beim Rectum-Sigma-Ca und beim Magen-Ca überwiegen die Raucher, bei der Cholelithiasis dagegen die Nichtraucher.

Die Prüfung auf Signifikanz der beobachteten Unterschiede in den einzelnen Gruppen erfolgte mit der Vierfeldertafel (27).

Die Berechnung ergab folgende Testgrößen:

Rectum-Sigma-Ca - Magen-Ca: $\chi^2 = 2,40$

Rectum-Sigma-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 4,49$

Magen-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 11,69$

Bei 1 Freiheitsgrad und einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% liegt der kritische Wert bei 3,84.

Der Vergleich der berechneten Testgrößen mit dem kritischen Wert erlaubt folgende Annahme:

Der Anteil der Raucher beim Rectum-bzw. Magencarcinom ist bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit signifikant höher als bei der Cholelithiasis. Die Unterschiede in den Gruppen Rectum- und Magen-Ca gehen dagegen nicht über das Ausmaß der Zufallsschwankungen hinaus.

3.10. Hämorrhoiden

Da beim flüchtigen Überprüfen der Patientendaten der Eindruck entstanden war, daß Hämorrhoiden in der Gruppe des Rectum-Sigma-Ca gehäuft vorkommen, wurden auch Untersuchungen in dieser Richtung vorgenommen.

Die Beobachtungen werden in Tabelle 13 mitgeteilt.

Krankheit	Hämorrhoiden	keine Hämorrh.	Gesamt
Rectum-Sigma-Ca	47 (44,8%)	58 (55,2%)	105
Magen-Ca	16 (29,1%)	39 (70,9%)	55
Cholelithiasis	37 (37,4%)	62 (62,6%)	99

Tabelle 13: In keiner der drei Krankheitsgruppen ist ein deutliches Überwiegen von Hämorrhoiden zu beobachten.

Die Prüfung mit Hilfe der Vierfeldertafel (27) brachte folgende Testgrößen:

Rectum-Sigma-Ca - Magen-Ca: $\chi^2 = 3,08$

Rectum-Sigma-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 0,86$

Magen-Ca - Cholelithiasis: $\chi^2 = 0,74$

Auf Grund der berechneten Testgrößen besteht bei 5% Irrtumswahrscheinlichkeit kein Zusammenhang zwischen Hämorrhoiden und einer der drei überprüften Krankheiten.

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1. Biologischer Hintergrund

Die Beobachtungen zur Altersverteilung, Geschlechtsverteilung und zur Dauer der Beschwerden, die den biologischen Hintergrund der Untersuchung bilden, stimmen gut mit Beobachtungen früherer Untersucher (3,6,9,12,17,18,24) überein, sodaß schon Bekanntes hierdurch nochmals bestätigt wird.

4.2. Ätiologie und Risikofaktoren

Zur Ätiologie der Dickdarmcarcinome wurden schon zahlreiche Studien durchgeführt (4,8,21,25), sodaß familiäre Polyposis, villöse Adenome und Colitis ulcerosa in hohem Maß als Präkanzerosen für Dickdarmkrebs angesehen werden können.

Als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von Rectum-Sigmacarcinomen sollten in dieser Studie besonders die sitzende Tätigkeit, daneben aber auch Übergewicht und Rauchen überprüft werden.

4.3. Sitzende Tätigkeit

Zum Punkt der sitzenden Tätigkeit läßt sich sagen, daß in der Dickdarmkrebsgruppe der Anteil der Patienten mit sitzender Tätigkeit (69,5%) signifikant größer war als in den beiden Vergleichsgruppen. Darüber hinaus ergab sich, daß in der Gruppe des Rectum-Sigma-Ca die mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit (11,1 Jahre) signifikant länger war als in den Vergleichsgruppen.

Ferner zeigte sich, daß beim Dickdarmkrebs mit nichtsitzender Tätigkeit die Anfangsstadien (Dukes A u. B) signifikant häufiger auftraten als die fortgeschrittenen Stadien, während beim Dickdarmkrebs mit sitzender Tätigkeit eine signifikante Häufung des Endstadiums (Dukes C₂) zu beobachten war.

Beim Magencarcinom konnte ein derartiger Einfluß der sitzenden Tätigkeit auf die Verteilung der Tumorstadien nicht nachgewiesen werden.

Auf Grund der geschilderten Beobachtungen kann man annehmen, daß sitzende Tätigkeit einem möglichen Risikofaktor für die Entstehung von Rectum-Sigmacarcinomen darstellt.

Geht man davon aus, daß fortgeschrittene Tumorstadien nicht schon als solche entstanden sind, sondern sich erst aus Anfangsstadien entwickelten, so besteht wegen des Einflusses der sitzenden Tätigkeit auf die Tumorstadien auch Grund zur Annahme, daß sitzende Tätigkeit nicht nur die Entstehung von Dickdarmcarcinomen, sondern auch deren Übergang in fortgeschrittene Stadien begünstigt. Nichtsitzende Tätigkeit scheint dagegen eher einen hemmenden Einfluß auf die Tumorausbreitung beim Rectum-Sigma-Ca auszuüben.

Es erhebt sich jedoch die Frage, ob das untersuchte Krankengut repräsentativ ist für die Gesamtheit der betrachteten drei Krankheiten.

Etwas dagegen spricht die bei statistischen Untersuchungen relativ kleine Anzahl von 259 Patienten.

Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß eine wesentlich größere Patientenzahl den Rahmen dieser Arbeit sicher gesprengt hätte, da die wichtigen Daten zur Berufsanamnese nur im direkten Gespräch mit dem Patienten zu gewinnen waren, weil diese Daten ja nicht aus Krankengeschichten im Archiv zu entnehmen waren. Somit wurde die Geschwindigkeit der Datengewinnung in erster Linie durch die Einweisungsfrequenz der Patienten in die Klinik begrenzt. So kam es, daß zur Erhebung der Daten gut ein Jahr benötigt wurde.

Ferner ist zu bedenken, daß das Einzugsgebiet der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen im Wesentlichen auf den nord-bayerischen Raum beschränkt war. WYNDER (29) hat in umfangreichen Untersuchungen zwar geographische Unterschiede in der Morbidität des Colonicarcinoms nachgewiesen, jedoch ist noch nicht geklärt inwieweit auch regionale Unterschiede eine Rolle spielen.

Für eine Repräsentation der Gesamtheit der betrachteten Krankheiten durch das untersuchte Krankengut sprechen:

1. Es wurde keinerlei Selektion hinsichtlich Geschlecht, Alter, Beruf, Herkunft oder Kooperationswilligkeit vorgenommen.

2. Durch den Beobachtungszeitraum von gut einem Jahr wurden jahreszeitliche Einflüsse ausgeschlossen.

3. Der für die untersuchten Krankheiten charakteristische biologische Hintergrund der Alters- und Geschlechtsverteilung, sowie die Beschwerdedauer war vorhanden.

Insgesamt kann man wohl annehmen, daß trotz der relativ kleinen Patientenzahl das untersuchte Krankengut zumindest für den Raum Nordbayern für die Gesamtheit der drei betrachteten Krankheiten repräsentativ ist.

4.4. Übergewicht

Hinsichtlich des Körpergewichts der untersuchten Patienten ist zu berichten, daß in der Gruppe des Rectum-Sigmacarcinoms und der Cholelithiasis der Anteil übergewichtiger Patienten signifikant höher war als in der Magencarcinomgruppe. Ferner war das Ausmaß des mittleren prozentualen Übergewichts beim Rectum-Sigmacarcinom nicht so groß wie bei der Cholelithiasis. Ein Einfluß des Körpergewichts auf die Tumorstadien konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch WYNDER (29) hatte in einer großen Studie gewisse Beziehungen zwischen Übergewicht und bestimmten Krebslokalisationen im Colon nachgewiesen.

Wenn nun Übergewicht einen Risikofaktor für Rectum-Sigmacarcinome darstellt, wie kommt es dann, daß das Ausmaß des mittleren prozentualen Übergewichts beim Dickdarmkrebs geringer ist als bei der Cholelithiasis.

Diese Frage ließ sich an Hand des vorliegenden Datenmaterials nicht beantworten, da nur das Übergewicht zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme, nicht jedoch das Ausmaß des Übergewichts in einem längeren Zeitraum davor, erhoben wurde.

So lassen sich leider nur Vermutungen darüber anstellen, ob das Übergewicht vor Krankheitsbeginn größer war und erst im Verlauf des Dickdarmcarcinoms zum späteren Ausmaß reduziert wurde. Ähnliches gilt für das Magencarcinom, von dem man auch nicht aussagen kann, ob das Untergewicht bereits vor Krankheitsbeginn bestanden hat oder nur Krankheitsfolge war.

4.5. Rauchen

Die Überprüfung der Rauchgewohnheiten der untersuchten Patienten ergab, daß der Anteil der Raucher in den beiden Krebsgruppen Rectum-Sigma-Ca und Magen-Ca signifikant höher war als in der Nichtkrebsgruppe Cholelithiasis.

Das ist nicht sehr verwunderlich, da Rauchen nicht nur das Entstehungsrisiko für Neoplasmen des Respirationstrakts, sondern auch für andere Krebsformen und -lokalisationen erhöht. In der großen Krebsstudie von WYNDER (29) wird allerdings berichtet, daß im allgemeinen keine Beziehungen zwischen Dickdarmkrebs und Rauchen bestehen. Interessanterweise wurde dabei aber beobachtet, daß bei bestimmten Krebslokalisationen des Dickdarms der Anteil der Zigarrenraucher, nicht aber der übrigen Raucher, erhöht ist.

4.6. Synopsis

Insgesamt kann man annehmen, daß es verschiedene Risikofaktoren gibt, welche die Entstehung von Rectum-Sigmacarcinomen begünstigen. Ein derartiger Faktor ist wahrscheinlich auch die über einen längeren Zeitraum ausgeübte sitzende Tätigkeit. Inwieweit sitzende Tätigkeit die Entstehung von Dickdarmkrebs direkt begünstigt, oder aber über andere Faktoren indirekt wirkt, läßt sich bislang noch nicht endgültig entscheiden. Wahrscheinlich besteht ein Wirkungszusammenspiel mit den Faktoren Übergewicht und Darmträgheit in folgender Weise:

1. Eine sitzende Tätigkeit begünstigt die Entstehung von Übergewicht.
2. Eine sitzende Tätigkeit begünstigt ferner die Entstehung einer Darmträgheit.
3. Eine Darmträgheit begünstigt auch die Entstehung von Übergewicht.
4. Übergewichte Personen wiederum neigen zur Verminderung körperlicher Anstrengung und damit auch zu mehr sitzender Tätigkeit und Lebensweise, wodurch sie in einen Circulus vitiosus geraten.

Untersuchungen zum Risikofaktor Darmträgheit wurden bereits durchgeführt (5,29):

WYNDEER beobachtete, daß Colonicarcinompatienten vermehrt an Obstipation litten, während BURKITT Beziehungen zwischen Dickdarmcarcinomen und der Verweildauer des Stuhls im Dickdarm nachwies.

Der Darmträgheit könnte insofern eine wichtige Rolle in der Karzinogenese des Dickdarmcarcinoms zukommen, da durch eine längere Verweildauer des Stuhls im Dickdarm eine vermehrte bakterielle Umwandlung von Stuhlbestandteilen in karzinogene Stoffe stattfinden kann, und außerdem der Kontakt des Darminhalts mit der Darmwand verlängert ist. Durch bakterielle Umwandlung kommt es eventuell zur Bildung karzinogener Derivate der Gallensäuren (13,23).

So gesehen ist auch interessant, daß in dieser Untersuchung in der Cholelithiasisgruppe vermehrt übergewichtige Patienten und auch viele mit sitzender Tätigkeit zu finden waren.

Die Frage, wieso sich bei diesen Patienten mit den Risikofaktoren Übergewicht und sitzender Tätigkeit kein Rectum-Sigmacarcinom entwickelte, könnte vielleicht damit beantwortet werden, daß diese Patienten infolge ihrer Cholelithiasis einen erniedrigten Gallensäurespiegel im Darm aufwiesen, welcher zu einer Verminderung karzinogener Gallensäurederivate beitrug. Zur Überprüfung derartiger Hypothesen wären weitere Untersuchungen notwendig. So könnte man die Bakterienflora und die Gallensäurekonzentration im Stuhl von Dickdarmkrebspatienten mit der Bakterienflora und Gallensäurekonzentration im Stuhl von Cholelithiasispatienten vergleichen; insbesondere von Dickdarmkrebspatienten ohne Übergewicht und ohne sitzende Tätigkeit einerseits, und von Cholelithiasispatienten mit Übergewicht und sitzender Tätigkeit andererseits. Die Ergebnisse derartiger Untersuchungen könnten Aussagen über das Gewicht der einzelnen Risikofaktoren machen.

5. Zusammenfassung

In dieser Arbeit sollte retrospektiv überprüft werden, ob gewisse Beziehungen zwischen sitzender Tätigkeit (gleich welcher Art) und der Häufigkeit von Rectum-Sigmacarcinomen vorhanden sind.

Dazu wurden an der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen im Laufe eines Jahres 105 Patienten mit histologisch gesichertem Rectum-Sigmacarcinom befragt. 55 Patienten mit gesichertem Magencarcinom und 99 Patienten mit Cholelithiasis bildeten die Vergleichsgruppen.

Die Untersuchung ergab, daß in der Dickdarmkrebsgruppe der Anteil an Patienten mit sitzender Tätigkeit signifikant höher war als in den Vergleichsgruppen. Ferner zeigte sich, daß beim Rectum-Sigmacarcinom die mittlere Dauer der sitzenden Tätigkeit ebenfalls signifikant länger war als in den beiden Vergleichsgruppen. Außerdem war beim Dickdarmkrebs mit sitzender Tätigkeit eine signifikante Häufung des Endstadiums zu beobachten, während bei nichtsitzender Tätigkeit die Anfangsstadien des Dickdarmcarcinoms häufiger auftraten.

Übergewicht und Rauchen, deren Beziehungen zu Rectum-Sigmacarcinomen bereits bekannt waren, erwiesen sich auch in dieser Untersuchung als Risikofaktoren.

In der Bundesrepublik Deutschland belegt das Dickdarmcarcinom heute den zweiten Platz in der Krebsmortalität und stellt somit einen gewichtigen gesundheitspolitischen Faktor dar. Weitere Untersuchungen, welche die bislang bekannten Risikofaktoren auf einen gemeinsamen Nenner bringen könnten, wären für eine wirkungsvolle Prophylaxe dieser Krankheit gerechtfertigt.

6. Literatur

- 1) Bauer, K.H.: Das Krebsproblem, 401-409. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1963).
- 2) Bergmann, G.v., Frey, W., Schwegk, H.: Handbuch der Inneren Medizin Bd.VII/1, 1094-1105. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York (1955).
- 3) Bockelmann, D., Drüner, H.U., Schulz, U.: Klinik und Prognose der Kolon- und Rektumcarcinome. Dtsch.med.Wschr. 97; 1590-94 (1972).
- 4) Burdette, W.J.: Identification of antecedents to colorectal cancer. Cancer 28;51-59 (1971).
- 5) Burkitt, D.P.: Epidemiology of cancer of the colon and rectum. Cancer 28;3-13 (1971).
- 6) Demling, L.: Klinische Gastroenterologie, 242, 441, 851. Thieme-Verlag, Stuttgart (1973).
- 7) Dische, S., Saunders, M.I., Lee, M., et al.: Cigarette smoking and cancer of bladder and lung. Brit.Med.J. 2(6045) 1174-1175 (1976).
- 8) Dombal, F.T.de, McK Watt, J., Watkinson, G., Goligher, J.C.: Local complication of ulcerative colitis: Stricture, pseudo-polyposis and carcinoma of colon and rectum. Brit.Med.J. I;1442-47 (1966).
- 9) Gülzow, M., Koelsch, K.A., Kuntzen, H.: Gastroenterologie, 559. Fischer-Verlag, Stuttgart (1974).
- 10) Haseloff, O.W., Hoffmann, H.J.: Kleines Lehrbuch der Statistik, 306. de Gruyter-Verlag, Berlin (1970).
- 11) Hauss, W.H.: Lehrbuch der Inneren Medizin, 496-499, 854. Lehmanns-Verlag, München (1973).
- 12) Hellner, H., Nissen, R., Vosschulte, K.: Lehrbuch der Chirurgie, 556, 629, 642. Thieme-Verlag, Stuttgart (1970).
- 13) Hill, M.J., Drasor, B.S., et al.: Bacteria and aetiology of cancer of large bowel. Lancet 1;95-100 (1971).
- 14) Hoffmann, D., Wynder, E.L.: A study of tobacco carcinogenesis. Cancer 27;848-864 (1971).

- 15) Horbach, L., Koller, S., Loskant, H.: Analyse der Krebstodesfälle 1950-1968 in Großbetrieben mit vorwiegend chemischer Produktion im Zusammenhang mit der betrieblichen Exposition. Zentrbl.f.Arbeitsmedizin u.Arbeitsschutz 25; 225-240 (1975).
- 16) Horbach, L., Loskant, H., Guggenmoos, I., Duhme, C.: Die Krebskrankheiten im Spektrum der Todesursachen in mehreren Werken der chemischen Industrie und ihre Assoziation mit der vorausgegangenen beruflichen Exposition. Zentrbl.f.Arbeitsmed., Arbeitsschutz u.Prophylaxe 27; 129-140 (1977).
- 17) Husemann, B., Bünte, H., Grube, L., Thomas, N.: Ergebnisse der chirurgischen Behandlung von 1311 malignen Tumoren des Dickdarms. Münch.med.Wschr. 115; 315-318 (1973).
- 18) Koslowski, L., Irmer, W., Bushe, K.A.: Lehrbuch der Chirurgie, 483, 512, 569. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York (1978).
- 19) Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie, 350-352. Thieme-Verlag, Stuttgart (1976).
- 20) Mabee, T.M., Meyer, P., Den Besten, L., et al.: The mechanism of increased gallstone formation in obese human subjects. Surgery 79(4); 460-468 (1976).
- 21) Moertel, C.G., Hill, I.R., Adson, M.S.: Surgical management of multiple polyposis; the problem of cancer in the retained bowel segment. Arch.Surg. 100; 521-530 (1970).
- 22) Pfanzagl, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik II, 190-193. de Gruyter-Verlag, Berlin (1968).
- 23) Pomare, E.W., Heaton, K.W.: Alteration of bile salt metabolism by dietary fibre (bran). Brit.Med.J. 4; 262-264 (1973).
- 24) Sandritter, W., Thomas, C.: Makropathologie, 119, 137, 169. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York (1977).
- 25) Schyra, B.: Präkanzerosen des Verdauungstraktes. Beiträge zur Krebsforschung, Bd.10. Steinkopff-Verlag, Dresden (1971).
- 26) Tayler, R., Piper, D.W.: The carcinogenic effect of cigarette smoke. The effect of cigarette smoke on human gastric mucosal cells in organ culture. Cancer 39; 2520-23 (1977).

- 27) Walter, E.: Biomathematik für Mediziner, 81, 88. Teubner-Studienbücher, Stuttgart (1975).
- 28) Weinsier, B.L., Fuchs, R.J., Kay, T.D., et al.: Body fat: its relationship to coronary heart disease, blood pressure, lipids and other risk factors measured in a large male population. Am.J.Med. 61(6); 815-824 (1976).
- 29) Wynder, E.L., Shigematsu, T.: Environmental factors of cancer of the colon and rectum. Cancer 20; 1520-1561 (1967).

Es sei mir nun noch gestattet, Herrn Priv.Doiz.Dr. Husemann, dem Doktorvater dieser Arbeit, für die Stellung des Themas, die anregenden Hinweise, sowie für die zur Verfügung gestellten Klinikmittel und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse, herzlich zu danken!

Dank sagen möchte ich auch Herrn Dipl.Math. Duhme vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation für die Unterstützung bei der Lösung statistischer Probleme.

Nicht zuletzt gilt mein Dank aber auch meinen hochgeschätzten Eltern und meiner lieben Frau, die mir stets eine große Hilfe waren!

Lebenslauf

Ich wurde am 5.12.1945 als einziger Sohn des Buchhalters Wolfgang Neubauer und seiner Ehefrau Frieda in Heßlach im Landkreis Bayreuth geboren. Von 1952 bis 1957 besuchte ich die Volksschule in Heßlach.

Im Herbst 1957 trat ich an das Graf Münster Gymnasium in Bayreuth über. An der gleichen Schule legte ich dann im Jahre 1966 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1966 immatrikulierte ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen als Student der Chemie und Biologie für das Lehramt an Gymnasien. Die Prüfung in Erziehungswissenschaften legte ich im Herbst 1970 ab. Im Frühjahr 1971 praktizierte ich an Schulen in Erlangen.

Da mich die Arbeit als Pädagoge nicht voll befriedigen konnte, beschloß ich nach reiflicher Überlegung Medizin zu studieren und leistete zunächst zwei Monate Krankenpflegedienst bei den Städtischen Krankenanstalten Nürnberg. Im Juni 1972 heiratete ich Fräulein Maglunog, eine Lehrerin von den Philippinen.

Im Wintersemester 1972 nahm ich an der Universität Erlangen das Studium der Humanmedizin auf. Im Frühjahr 1973 legte ich noch die Wissenschaftliche Prüfung für das Lehramt an Gymnasien ab. Im August 1974 legte ich in Erlangen die Ärztliche Vorprüfung ab. Der erste Abschnitt der Ärztlichen Prüfung folgte ein Jahr später.

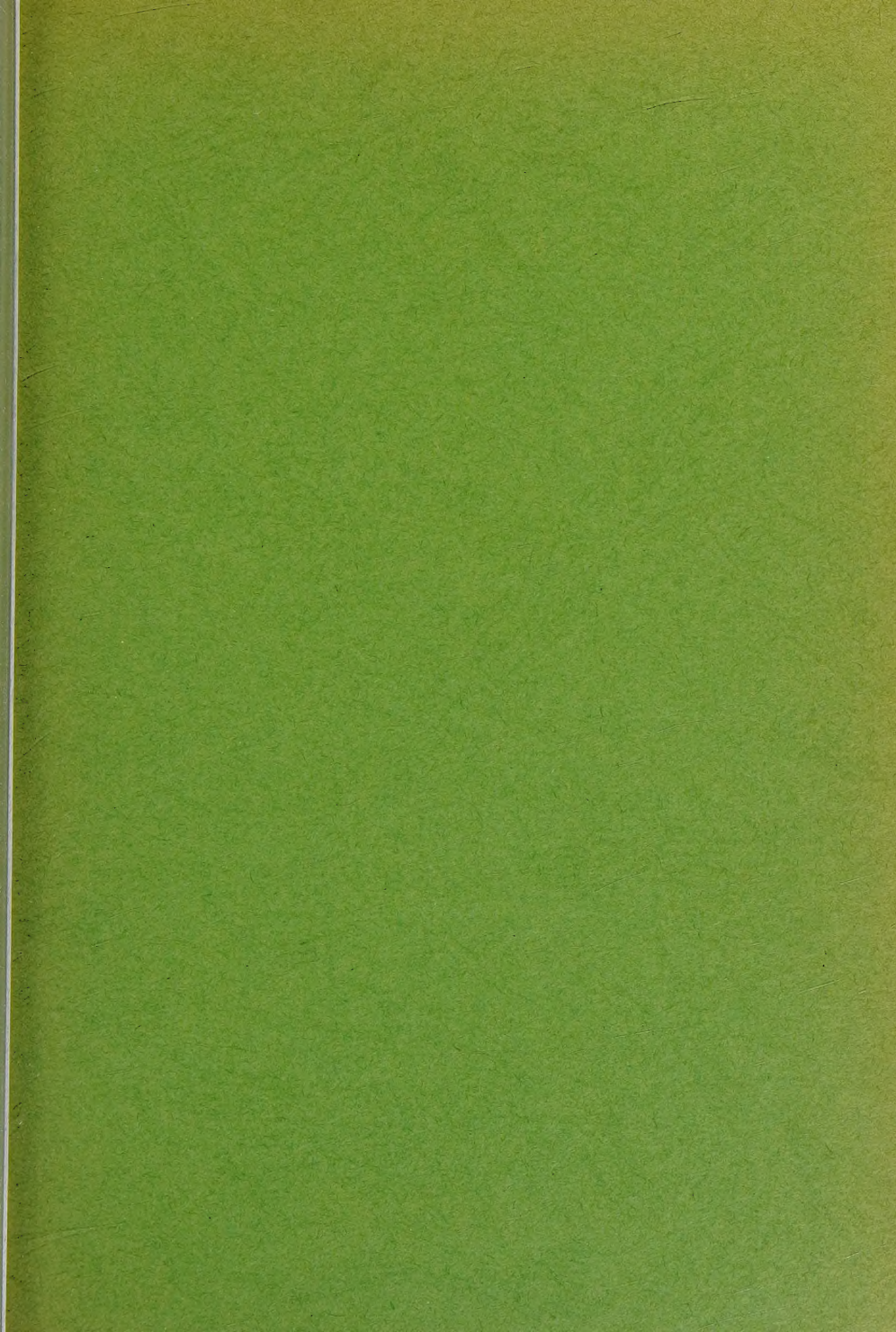
Im Juni 1976 begann ich an der chirurgischen Universitätsklinik bei Herrn Priv.Doz. Dr. Husemann meine Doktorarbeit.

Im Jahre 1976 und 1977 famulierte ich in der Vertrauensärztlichen Dienststelle und am Gesundheitsamt in Nürnberg.

Den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich im August 1977 in Erlangen ab.

Am 1. Oktober 1977 begann für mich das Praktische Jahr. Innere Medizin und Chirurgie absolvierte ich in Nürnberg bei Professor Kleinfelder und Professor Holder. Die Ausbildung im Wahlfach Dermatologie erfolgte in der Hautklinik in Erlangen bei Professor Hornstein.

Im Oktober 1978 bestand ich in Erlangen die Ärztliche Prüfung.



Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197